

ANNÉE 1962

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques DUPONT

né le 25 Septembre 1927 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 19

ESSAI DE CLASSIFICATION DES ADENO-CARCINOMES DU COL UTÉRIN

Président : **M. P. FUNCK-BRENTANO**, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom : **DUPONT**

Année 1961

Prénoms : **Jacques**

N° :

Date de la soutenance : T H E S E

Numéro d'ordre : pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

1

DUPONT (Jacques). — Essai de
Classification des adéno-carcinomes
du col utérin. —

Paris, J. Dupont Imprimeur, 1962,
in-4°, 47 pages.

(Th. méd. (Ét.), Paris, 1962

N°)

JACQUES D U P O N T

2

DUPONT (Jacques). — Essai de
Classification des adéno-carcinomes
du col utérin. —

Paris, J. Dupont Imprimeur, 1962,
in-4°, 47 pages.

(Th. méd. (Ét.), Paris, 1962)

N°

3 présentée et soutenue publiquement, le 1962

DUPONT (Jacques). — Essai de
Classification des adéno-carcinomes
du col utérin. —

Paris, J. Dupont Imprimeur, 1962,
in-4°, 47 pages.

(Th. méd. (Ét.), Paris, 1962

N°)

ESSAI DE CLASSIFICATION

DUPONT (Jacques). — Essai de
Classification des adéno-carcinomes
du col utérin. —

Paris, J. Dupont Imprimeur, 1962,
in-4°, 47 pages.

(Th. méd. (Ét.), Paris, 1962)

N°

DES ADENO-CARCINOMES DU COL UTERIN

Président :

Monsieur le Professeur **P. FUNCK - BRENTANO**

Nom :

DUPONT

Prénoms :

Jacques

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

DUPONT (Jacques). — Essai de
Classification des adéno-carcinomes
du col utérin. —

Paris, J. Dupont Imprimeur, 1962.
in-4°, 47 pages.
(Th. méd. (Ét.), Paris, 1962
N°)

DUPONT (Jacques). — Essai de
Classification des adéno-carcinomes
du col utérin. —

Paris, J. Dupont Imprimeur, 1962.
in-4°, 47 pages.
(Th. méd. (Ét.), Paris, 1962
N°)

DUPONT (Jacques). — Essai de
Classification des adéno-carcinomes
du col utérin. —

Paris, J. Dupont Imprimeur, 1962.
in-4°, 47 pages.
(Th. méd. (Ét.), Paris, 1962
N°)

DUPONT (Jacques). — Essai de
Classification des adéno-carcinomes
du col utérin. —

Paris, J. Dupont Imprimeur, 1962.
in-4°, 47 pages.
(Th. méd. (Ét.), Paris, 1962
N°)

F A C U L T E D E M E D E C I N E D E P A R I S

Année 1961

N° :

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

J A C Q U E S D U P O N T

Présentée et soutenue publiquement, le1962

ESSAI DE CLASSIFICATION
DES ADENO-CARCINOMES DU COL UTERIN

Président :

Monsieur le Professeur P. FUNCK - BRENTANO



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E),
 CHAMPY (C.), DEBRE (R.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.),
 HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LEVY-SOLAL
 (E.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MCCQUOT (P.),
 MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-
 RADOT, PETIT-DUTAILLIS, RICHET (C.) STROHL (A.), TANON (L.).

DOYEN Léon B I N E T
 (Membre de l'Institut)

ASSESEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
- - (Pr. à titre personn.)	ETTORI (J.)
- - (Pr. à titre personn.)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
- - (Pr. à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancerologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
(Beaujon)	SICARD (A.)
(Cochin)	N.
(Hôtel-Dieu)	PATEL (J.)
Cliniques (Pitié)	CORDIER (G.)
chirurgicales (Saint-Antoine)	GOSSET (J.)
(Salpêtrière)	MOULONGUET (P.)
(Tenon)	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D' AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)	GAUDART - D' ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)

II.

Clinique endocrinologique (Pitié)
 Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)
 Clinique gynécologique (Broca)
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)
 Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)
 Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)
 Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)
 Clinique des maladies métaboliques (Necker)
 Clinique des maladies du sang (Broussais)
 Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)

Cliniques médicales
 { Boucicaut
 { Broussais
 { Cochin
 { Cochin
 { Hôtel-Dieu
 { Pitié
 { St-Antoine

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)
 Clinique médicale propédeutique (Broussais)
 Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)
 Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)
 Clinique neurologique (Salpêtrière)
 Cliniques obstétricales { Baudeloque
 { Foch (Suresnes)
 Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)
 Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)
 Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)
 Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)
 Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)
 Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)
 Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)
 Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)
 Clinique stomatologique (Pitié)
 Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)
 Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)
 Clinique urologique (Cochin)
 Embryologie
 - (Prof. à titre personnel)

DECOURT (J.)
 LAMY (M.)
 FUNCK-BRENTANO (P.)

DEGOS (R.)
 CATHALA (J.)

MOLLARET (P.)

DELAY (J.)
 HAMBURGER (J.)
 MARCHAL (G.)

N.
 LENEGRE (J.)
 SOULIE (P.)
 JUSTIN-BESANÇON (L.)
 BROUET (G.)
 BARIETY (M.)
 DREYFUS (G.)
 KOURILSKY (R.)

DEBRAY (C.)
 GENNES (L. de)

DEROT (M.)
 DAVID (M.)
 GARCIN (R.)
 LACOMME (M.)
 MERGER (R.)

VARANGOT (J.)
 RENARD (G.)

AUBRY (M.)

LELONG (M.)
 MARIE (J.)
 BERNARD (E.)
 MICHAUX (L.)

COSTE (F.)
 DECHAUME (M.)

N.
 LEMAIRE (A.)

N.
 GIROUD (A.)
 TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)

III.

Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SEZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
- - - (Prof. à titre pers.)	DEPARIS (M.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
- (Profess. à titre personnel)	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
- - (Prof. à titre personnn.)	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
- (Prof. à titre personnel)	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BINET (L.)
- (Prof. à titre personnel)	BARGETON (D.)
- (Prof. à titre personnel)	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale.	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
- - (Prof. à titre personnn.)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LEGER (L.)
Thérapeutique	CONTE (M.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES -

AGREGES

Anatomie	(CABROL (C.) (COUINAUD (C.) (OLIVIER (G.) (GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)	Bactériologie	(BARBIER (P.) (CHRISTOL (D.) (TOURNIER (P.)
Anatomie pathologique	(BUSSE (F.) (GOUTTARD (Ch.) (ORCEL (J.) (PAILLAS (J.)	Biochimie médicale	(DESGREZ (P.) Pr.s.ch. (POLONOVSKI (J.) m. conf.
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Biologie appliquée à l'Education phy- sique et aux sports	PLAS (F.)

Carcinologie	(DENOIX (P.) (MATHE (G.))		(BARCAT (J.) (BINET (J.-P.) (CAUCHOIX (J.) (CHATELIN (C.L.) (DUBOST (Ch.) (FAUREL (J.) (DUBOST (Cl.) (FLABEAU (F.) (GERMAIN (A.) (LOYGUE (J.) (MERCADIER (PERROTIN (J.) (ROBERT (H.) (THOMERET (G.))
Dermato-Syphili- graphie	DUPERRAT (B.)	Pathologie Chirurgicale	
Electro-Radiologie	LÉDOUX-LEBARD		
Hématologie	BILSKI-PASQUIER DAUSSET (J.) (COUJARD (R.) pr.s.ch.		
Histologie	(MAROIS (M.) (RACADOT (J.))		
Hydrologie	CORNET (A.)	Pathologie Exotique	SCHNEIDER (J.)
Hygiène	(BOYER (J.) pr.s.ch. (CORRE-HURST (Mme L.)		(CROSNIER (J.) (HARTMANN (L.) (LOEPER (J.) (MAURICE (J.) (RICHEL (G.))
Maladies Infectieuses	(BASTIN (R.) (DUPONT (V.) (DEROBERTE (L.) pr.s.ch.	Pathologie Expérimentale	(AUSSANNAIRE (BOUR (H.) (BOUVIER (J.) (BOUVRAIN (Y.) (BRICAIRE (H.) (BRISSAUD (H.) (BROCARD (H.) (BUGE (A.) (CASTAIGNE (P.) m. conf.
Médecine légale	(HADENGUE (A.) (FOURNIER (E.) (GUENIOT (M.))		(CATINAT (J.) (CONTAMIN (F.) (COURY (C.) (FREZAL (J.) (HOUSSET (E.) (LAROCHÉ (Cl.) (LESOBRE (R.) (MACREZ (C.) (NICK (J.) (PEQUIGNOT (H.) pr.s.ch.
Médecine du Travail	ALBAHARY (C.)		(ROYER (P.) (WOLFROMM (R.))
Neurologie	LHERMITTE (F.) (GRANJON (A.) (HERVET (E.) (LE LORIER (G.) (MORIN (P.) (MUSSET (R.) (ROBEY (M.) (THOYER-ROZAT	Pathologie Médicale	
Obstétrique	(BREGEAT (P.) (SARAUX (H.) (JUDET (R.) (RAMADIER (J.))		
Ophthalmologie			
Orthopédie			
Oto-Rhino- Laryngologie	DEBAIN (J.)		
Parasitologie	CHABAUD (A.)		

V.

Pédiatrie- Puériculture	(JOSEPH (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	(MANDE (R.)	Psychiatrie	DUCHE (D.)
	(MOZZICONACCI	Infantile	
	(POLONOVSKI (C.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pharmacologie	(ROSSIER (A.)		
	(BOISSIER (J.)		(CERNEA (P.)
	(LECHAT (P.)	Stomatologie	(CHAPUT (Mme A.)
Physiologie	DEJOURS (P.)		m.c. agr.
Physique médicale	(GOUGEROT (L.)		(GRELLET (M.)
	m.conf. p.s.ch.	Thérapeutique	(CHASSAGNE (P.)
	(KELLERSHOHN		(LAMOTTE (M.)
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B.)	Urologie	QUENU (L.)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

(à titre permanent)

Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique	(DESIGNES (P.)
	(ABOULKER (P.)	Ophtalmologique	(OFFRET (G.)
	(AMELINE pr.s.ch.		
	(HUGUIER (J.)	Clinique oto-	
Clinique Chirurgicale	(PADOVANI (P.)	rhino-laryngo-	MADURO (R.)
	(POILLEUX (F.)	logique	
	(ROUX (M.)	Clinique pédia-	
	(VERNE (J.-M.)	trique et pué-	LAPLANE (R.)
		riculture	
Clinique médicale	(DOMART (A.)	Clinique	
	(PERRAULT (M.)	Psychiatrique	BARUK (H.)
	(RAMBERT (P.)		
	(THIEFFRY (S.)	Clinique	KUSS (R.)
Clinique Obstétricale	(GRASSET (J.)	Urologique	
	(MAYER (M.)	Médecine	GAULTIER
	(RAVINA (J.)	Légale	

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES

UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie Chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V - <u>CHARGES DE COURS d'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE</u>	(BOLTANSKI (E.)
	(LAUNAY (C.)

Secrétaire général
de la Faculté

M. LEMA

Secrétaires

Mme BEURLAND (H.)
Mlle CHAINIREUIL (G.)
Mme ROCHE (L.)

Conservateur en Chef

M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur

Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires

Mme CONTET (J.)
Mme FORGET (F.)
Mlle LAURENT (H.)
Mlle LE NOIR (G.)
Mlle QUIVREUX (E.)

A Monsieur le Professeur P. FUNCK-BRENTANO

Professeur de Clinique Gynécologique
Chirurgien à l'Hôpital Broca
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

Il nous a fait le grand honneur de
bien vouloir accepter la présidence de
cette thèse.

A Monsieur le Professeur J. DE BRUX

Professeur Agrégé d'Anatomie Pathologique
Chef de Laboratoire de Cytologie à la
Faculté de Médecine de PARIS

Avec notre profonde gratitude pour nous
avoir confié le sujet de cette thèse ainsi que
la documentation indispensable pour la mener
à bien, et pour nous avoir éclairé de ses con-
seils tout le long de ce travail qui sans lui
n'aurait jamais vu le jour.

ESSAI DE CLASSIFICATION

des

A D E N O - C A R C I N O M E S

du

C O L U T E R I N

INTRODUCTION

.....

Les adéno-carcinomes du col utérin constituent une variété rare des cancers cervicaux. Toutefois ils présentent un grand intérêt, en particulier pour l'anatomopathologie, par leur grande variété, par la multiplicité des formes sous lesquelles ils peuvent apparaître et les problèmes d'histogenèse qu'ils soulèvent.

De nombreuses classifications ont été proposées par divers auteurs qui se sont consacrés à ce problème. Nous citerons ici en particulier les travaux de Robert MEYER, de LIMBURG, de NILSSON. Cependant aucune de ces classifications n'a pu satisfaire l'ensemble des chercheurs, car il subsistait toujours un certain nombre de cas atypiques, qu'il n'était possible d'introduire dans aucun des groupes prévus par ces classifications.

Nous nous proposons dans cette étude d'établir et de justifier une classification des adéno-carcinomes du col utérin à partir des données de l'embryologie et de certaines notions connues sous le nom d'interaction inductive des tissus.

Notre étude porte sur 32 cas examinés dans le laboratoire du Professeur ag. J. de BRUX. Nous tenterons de mon-

trer qu'une telle classification peut fournir un cadre et une explication logique à tous les types d'adéno-carcinomes du col utérin décrits jusqu'à ce jour, et permet de prévoir une place à d'éventuelles formes non encore décrites.

Dans cette étude nous nous guiderons selon le plan suivant :

- Clinique,
 - Cytologie,
 - Essai de classification,
 - Traitement,
 - Conclusions,
 - Bibliographie.
-

C L I N I Q U E

L'adéno-carcinome du col est une affection rare, et ne constitue qu'un pourcentage réduit dans l'ensemble des cancers cervicaux. On peut la rencontrer chez des femmes de tout âge à partir de la trentaine. Sur l'ensemble des cas qu'il a étudié, LIMBURG a noté qu'il y avait des femmes à partir de 30 ans jusqu'à 76 ans. Le plus grand nombre d'adéno-carcinomes cervicaux s'observe entre 40 et 50 ans, comme c'est le cas dans la plupart des cancers de l'adulte.

Signes de début -

Les signes de début sont semblables à ceux des autres cancers utérins : ce sont les hémorragies, les pertes, éventuellement la douleur, l'amaigrissement. Aucun de ces signes ne peut être considéré comme caractéristique de l'adéno-carcinome cervical.

Le signe de début le plus fréquent semble être l'hémorragie ; c'est elle qui détermine la plupart des femmes à venir consulter. Cependant l'hémorragie n'est pas dans tous les cas le signe le plus précoce, ni le plus bruyant.

Un certain nombre de femmes, moins nombreuses, se plaignent de pertes, ou de douleurs (LIMBURG).

Ayant constaté ces anomalies, les malades viennent consulter avec des délais plus ou moins grands. Selon les observations de LIMBURG, la plupart d'entre elles, (en fait, plus de la moitié, c'est à dire 55,5 %) viennent à la consultation dans les 3 mois après l'apparition des premiers symptômes. Mais ce délai peut s'étendre à un laps de temps considérablement plus long : certaines ne sont vues par le médecin que 1 an, 1 an et demi et même 2 ans après l'apparition des premiers signes de l'affection. Il semble, toujours selon LIMBURG, qu'on ne puisse établir aucun rapport entre la longueur de ce délai et l'extension de la tumeur.

Le nombre des grossesses des patientes (menées à terme ou interrompues par un avortement) ne semble pas non plus intervenir sur la fréquence, l'extension ou le type présenté par l'adéno-carcinome.

o o
o

Certains auteurs insistent sur la fréquence particulièrement élevée des métastases isolées dans l'adénocarcinome du col utérin et estiment que leur présence peut constituer un facteur de probabilité dans l'établissement du diagnostic. Cette opinion est soutenue en particulier par NILSSON. D'autres auteurs par contre, comme LIMBURG, estiment n'avoir rien constaté de tel et dénie toute va-

leur à cet élément de diagnostic. La précocité particulière de ces métastases isolées semble moins discutée (MIKULICZ, WINTZ en particulier, et d'autres auteurs le soutiennent).

Examen macroscopique :

A l'examen de la malade, la tumeur peut se présenter sous différents aspects. Macroscopiquement on les a classés de la façon suivante :

- 1) Lésion allant de l'ulcère débutant à la cavité avec délabrement étendu, en passant par le cratère.
- 2) Forme exophytique.
- 3) Forme endophytique.

Les deux premières formes semblent être les plus fréquentes. Elles constituent 80 à 90 % de l'ensemble des cas, selon les auteurs (NORRIS, LIMBURG). Les cas se rangeant dans ces deux premières catégories se partagent de façon approximativement égale entre les deux formes.

Il semble que ce soient les malades atteintes de la forme endophytique qui viennent à la consultation le plus rapidement. Les tumeurs exophytiques et les tumeurs craté-riformes viennent au traitement plus tard, ce retard étant plus grand pour les tumeurs exophytiques d'après les observations de NILSSON, ce fait n'ayant pas été controuvé par LIMBURG qui estime que ce délai est équivalent dans les deux formes.

Si l'on tente de classer ces différentes formes selon le pronostic, c'est à dire selon leur sensibilité au traitement, en particulier chirurgical, il semble que les formes endophytiques puissent être considérées comme celles qui ont le pronostic de loin le plus favorable. Les résultats sont légèrement plus mauvais dans les formes ulcéreuses et encore plus mauvais dans les formes exophytiques. Le pronostic le plus sombre est celui des formes à cratère, formes qui ne sont opérables que dans un pourcentage de 30 à 35 % des cas.

Pronostic :

La plupart des auteurs, parmi lesquels nous citerons DÖDERLEIN, estiment que le pronostic est fonction du degré d'extension de la tumeur plus que de sa structure histologique.

LIMBURG a établi un classement des adéno-carcinomes du col selon leur degré d'extension, en quatre groupes. Le plus grand nombre de cas opérables se trouve selon cet auteur dans les groupes d'extension I et II, et le plus grand nombre de cas inopérables dans les groupes III et IV. Parmi les cas étudiés par LIMBURG, 80 % des tumeurs inopérables se classaient dans le groupe d'extension III. Ce pourcentage ne correspond pas aux constatations de plusieurs autres auteurs dont NILSSON, qui ont trouvé le plus grand nombre de leurs cas inopérables dans le groupe d'extension IV.

HISTOLOGIE

Prenons pour base la classification de LIMBURG. Elle comprend des carcinomes différenciés et peu différenciés, et des formes particulières :

- Formes matures et moyennement matures,
- Formes immatures,
- Formes particulières.

La dénomination même de cette dernière catégorie et son imprécision font pressentir les critiques qui pourront être faites à cette classification. Parmi les formes particulières on distingue :

- a) Carcinome micropapillaire,
- b) Carcinome du canal de Gartner,
- c) Carcinome colloïde,
- d) Carcinome glandulaire avec différenciation malpighienne.

Nous allons essayer de résumer les caractères histologiques de ces différentes formes :

1) Formes matures et moyennement matures :

Parmi ces formes l'auteur classe tous les adénocarcinomes du col comprenant un épithélium cylindrique différencié, dont la disposition imite de près la structure des glandes cervicales normales ; elles sont de taille et de forme variables. Dans la plupart des cas le mucicarmin est fortement positif; parfois il l'est un peu moins.

Ce type d'adéno-carcinome présente une extension relativement lente.

2) Formes immatures :

Dans cette catégorie sont classés les adéno-carcinomes du cervix qui comprennent des parties solides.

On constate une prolifération adénomateuse.

La tumeur est donc en majeure partie constituée par un matériel cellulaire peu différencié, mais dont la filiation à partir de l'épithélium cervical paraît histologiquement indiscutable. On trouve de façon constante, mais formant une part plus réduite de la tumeur, des formations adénomateuses et tubulaires où l'on peut suivre le passage de la partie indifférenciée à la partie adénomateuse. Il existe des cas où la tumeur présente une structure nettement

papillaire. Dans ces cas, les formations papillaires sont bordées d'un épithélium cylindrique pluristratifié.

Dans la plupart des cas, la réaction au glycogène est négative.

La coloration au mucicarmin est le plus souvent positive.

Selon LIMBURG, un tel aspect histologique est insuffisant pour permettre de porter un diagnostic d'adéno-carcinome du col utérin, et il estime que dans de tels cas les renseignements de la clinique sont indispensables.

3) Formes particulières :

Peu à peu, au fur et à mesure que le nombre des cas publiés augmentait, il devenait impossible de classer les adéno-carcinomes du col selon les trois catégories classiques : différencié, peu et pas différencié. Les auteurs ont tenté de remédier à cette situation en proposant diverses classifications qui permettent d'en tenir compte. NILSSON le premier en a établi une, très critiquée par LIMBURG. Celui-ci, à son tour, subdivise ce qu'il appelle les "formes particulières" en quatre catégories qui nous serviront pour la description histologique :

- a) Carcinomes micro-papillaires,
- b) Carcinomes du canal de Gartner,
- c) Carcinome de Gallert,
- d) Adéno-carcinome avec différenciation malpighienne.

a) Carcinomes micro-papillaires :

Ce type de carcinome provoque en général rapidement des symptômes qui amènent les patientes à consulter. Pour la plupart, elles viennent dans les trois mois après l'apparition des premiers signes.

A l'examen microscopique on peut voir des nappes uniformes de petites cellules. Dans un cytoplasme clair, un noyau arrondi ou cubique, riche en chromatine. Les formations glandulaires aux lumières étroites ont une structure complexe. Dans les lumières irrégulières, de forme labyrinthique, des formations micro-papillaires.

Ici la réaction au glycogène est positive, le glycogène se présentant sous la forme de petits granules intracellulaires.

Ces cancers ressemblent beaucoup à ceux de la catégorie suivante, les adéno-carcinomes du canal de Gartner. LIMBURG en conclut qu'ils pourraient avoir la même origine.

b) Adéno-carcinome du canal de Gartner :

Histologiquement, ces adéno-carcinomes sont caractérisés par une prolifération glandulaire irrégulière, formations glandulaires aux lumières étroites, et formations kystiques, toutes tapissées d'un épithélium constitué de cellules arrondies au protoplasme clair. Par endroits cet épithélium devient papillaire.

Comme Robert MEYER, LIMBURG insiste sur le siège de ce type de cancer : il se trouve sur la paroi latérale du col, ou se trouve en rapport avec des restes persistants du canal de Gartner.

La réaction au glycogène est positive.

Le diagnostic de cette variété d'adéno-carcinome est extrêmement malaisé. Robert MEYER le premier, puis BRAITENBERG, LIMBURG, ont apporté un certain nombre d'éléments permettant de préciser le diagnostic.

Les adéno-carcinomes du canal de Gartner constituent une forme rare. La littérature en connaît 9 cas. Robert MEYER et d'autres auteurs avec lui estiment que 20 % des femmes seulement présentent dans leur col utérin des vestiges du canal de Gartner. Dans une de ses publications, HUFFMANN prétend que sur 1192 utérus extirpés il n'a trouvé de vestiges gartneriens que dans 5 cas. LIMBURG se range à l'avis de Robert MEYER. J. de BRUX par contre estime que tous ces chiffres sont sensiblement en-dessous de la réalité.

c) Carcinomes de Gallert ou colloïdo-muqueux :

Les carcinomes de ce groupe présentent une évolution plus lente.

Dans cette catégorie on rencontre des cellules relativement grandes, aux noyaux riches en chromatine, de forme arrondie ou polygonale. Isolées dans la partie massive, se trouvent des cellules en bague à chaton.

L'apparition des plages mucoïdes sur les préparations, décelée par le muci-carmin ou la coloration à la thionine peut être considérée comme une production de la cellule ou, au contraire, comme une simple réaction du stroma semblable à une dégénérescence mucoïde avec atrophie des cellules cancéreuses.

d) Adéno-carcinomes avec différenciation malpighienne :

LIMBURG considère ces cas comme plus rares encore que les précédents. Il en décrit deux cas.

Cette variété pose le problème du carcinome double : s'agit-il de deux carcinomes d'origine différente qui se rejoignent, ou d'un carcinome unique avec passage d'une forme d'épithélioma dans l'autre ? Quoiqu'il en soit, on se trouve en présence d'un adéno-carcinome du col joint à un cancer malpighien.

La partie glandulaire et la partie épithéliale à plateau sont dans un voisinage étroit. La première se présente sous forme d'infiltrations glanduliformes dans le chorion, en larges travées. Noyaux ronds ou ovales, à la chromatine abondante. Muci-carmin négatif. La seconde est un cancer malpighien immature qui par endroits présente une maturation et une kératinisation. On y rencontre des atypies nucléaires marquées.

NOVAK estime qu'il n'est nullement démontré que ces lamelles ou nodules kératinisés soient en un rapport quelconque avec le carcinome.

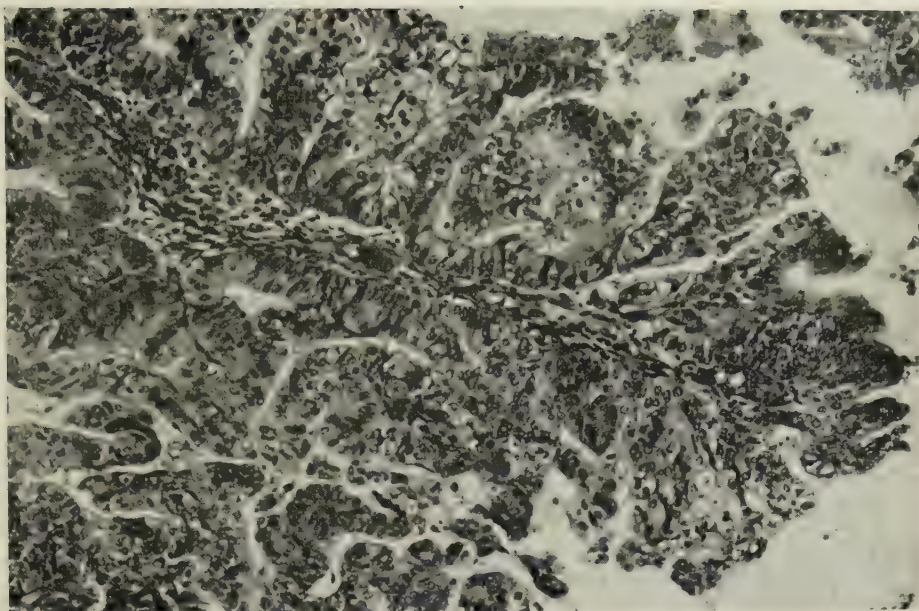


Fig. 1 — Carcinome endocervical cylindrique ; axe conjonctif porteur de papilles à cellules souvent vacuolisées.

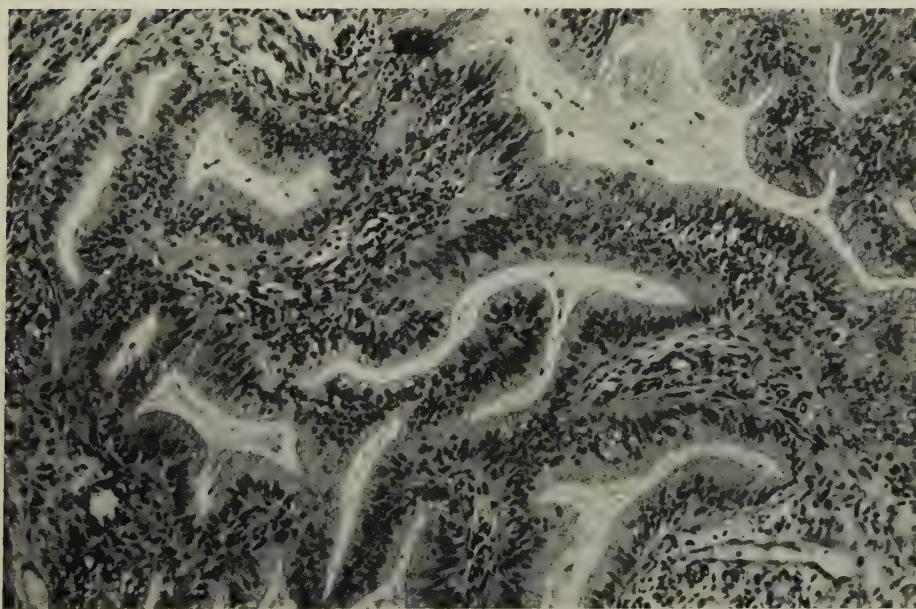


Fig. 2 — Carcinome cylindrique ; forme très différenciée à glandes muqueuses.

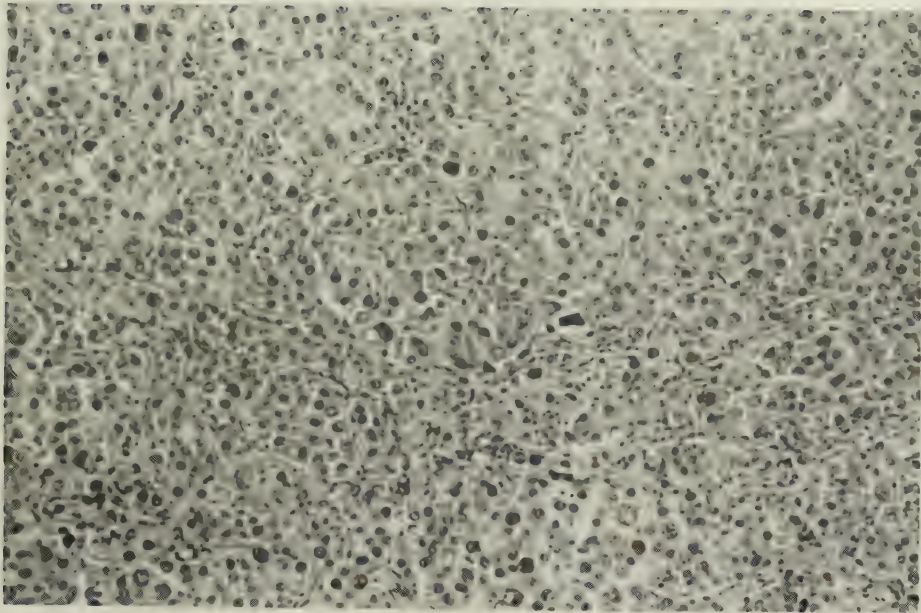


Fig. 3 — Carcinome cylindrique lobulé à différenciation mucoïde.

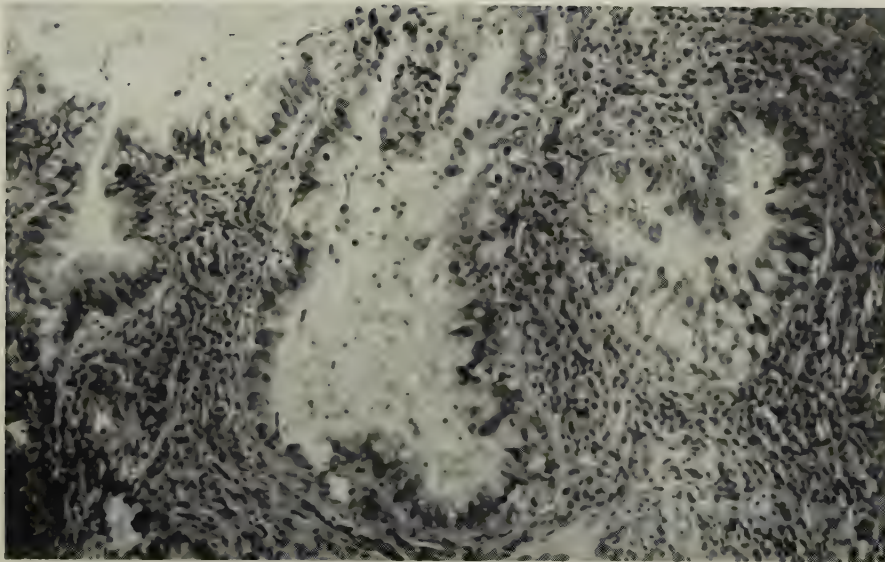


Fig. 4 — Carcinome endocervical cylindrique ; plaque colloïde-muqueuse.

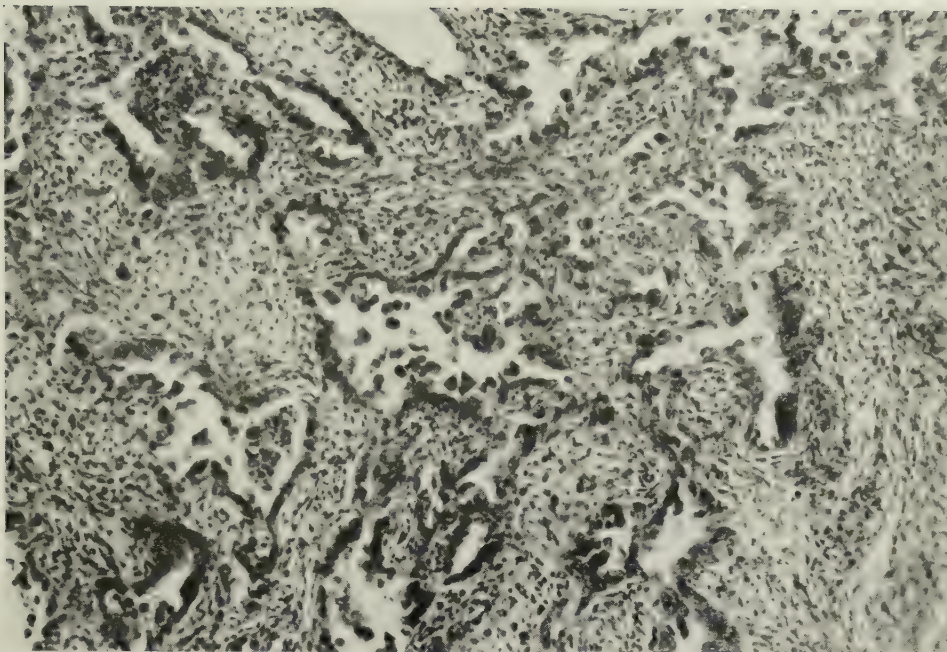


Fig. 5 — Adénocarcinome endocervical prenant le type de tumeur mésothéliale ; remarquer le caractère xanthomateux localisé du stroma.

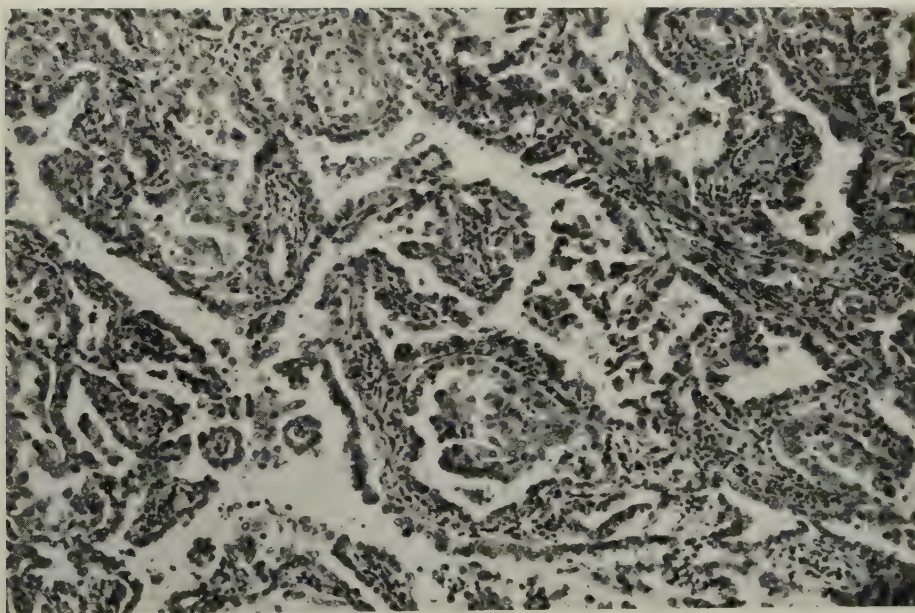


Fig. 6 — Carcinome endocervical cylindrique, forme de type mésothélial pseudo-papillaire.

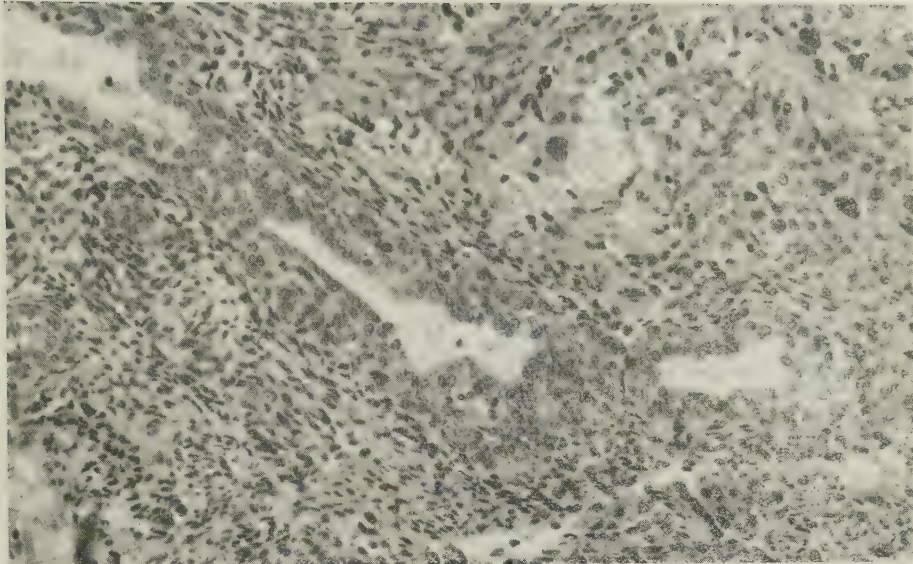


Fig. 7 — Adénocarcinome endocervical rappelant les carcinosarcomes endométriaux ; noter des formations de type épithélial et glandulaire, tandis que le stroma a un aspect sarcomateux.

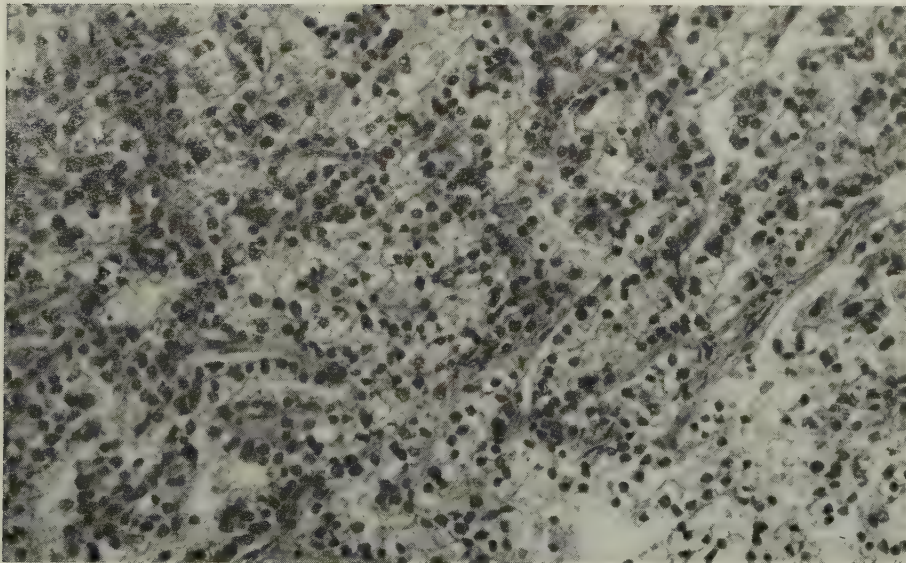


Fig. 8 — Carcinome endocervical de type mésonéphrotique à cellules claires.

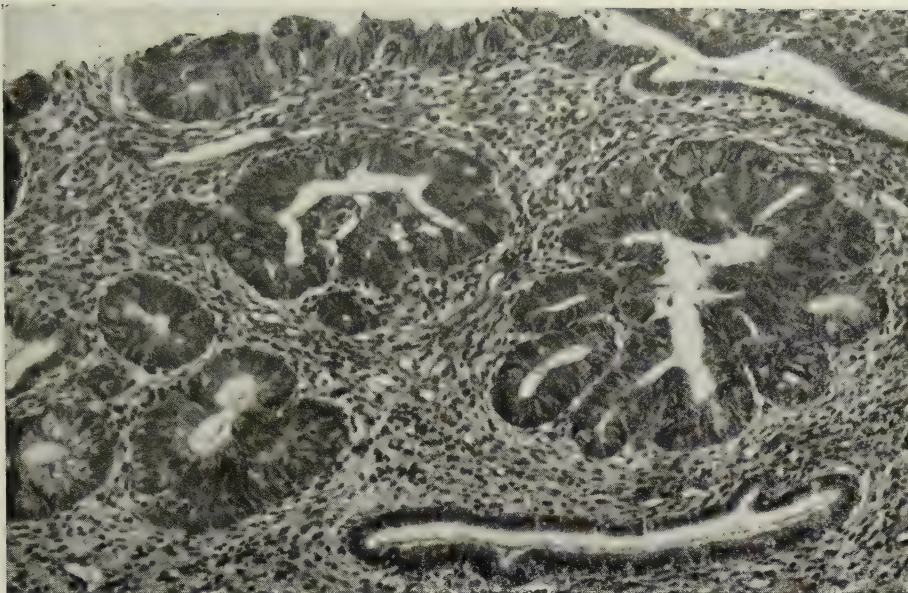


Fig. 9 — Carcinome endocervical cylindrique de type Müllérien. Noter l'aspect du stroma endométrial autour des glandes carcinomateuses.

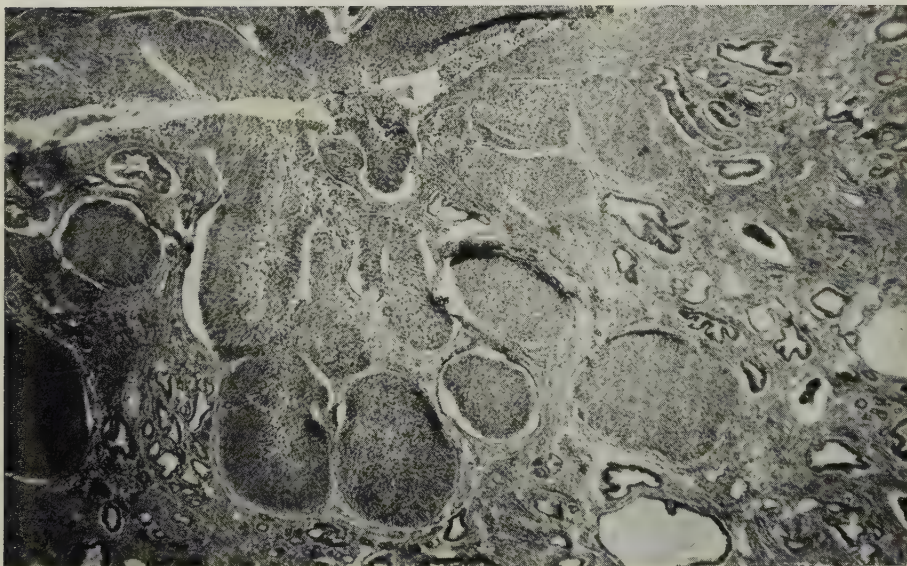


Fig. 10 — Carcinome double malpighien et cylindrique müllérien.

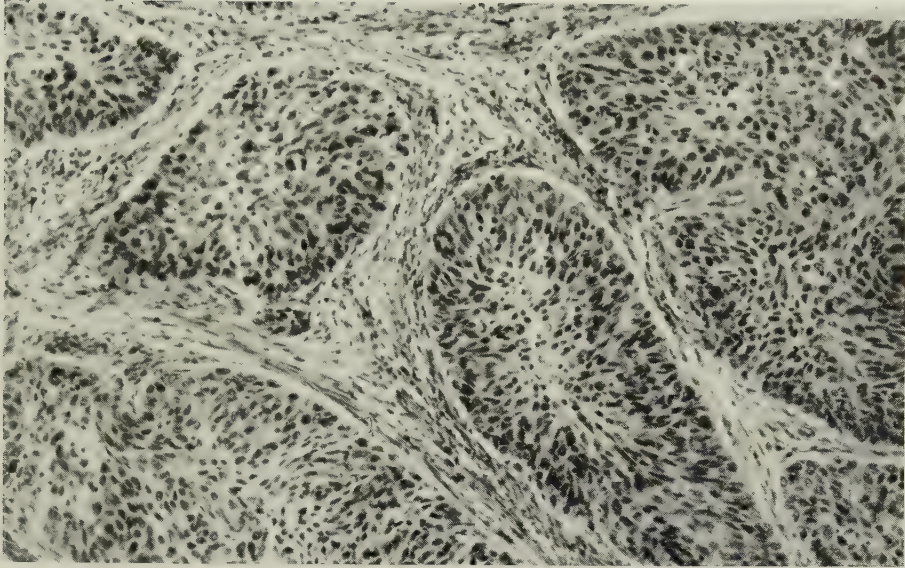


Fig. 11 — Carcinome double malpighien et cylindrique. Plaque malpighienne.

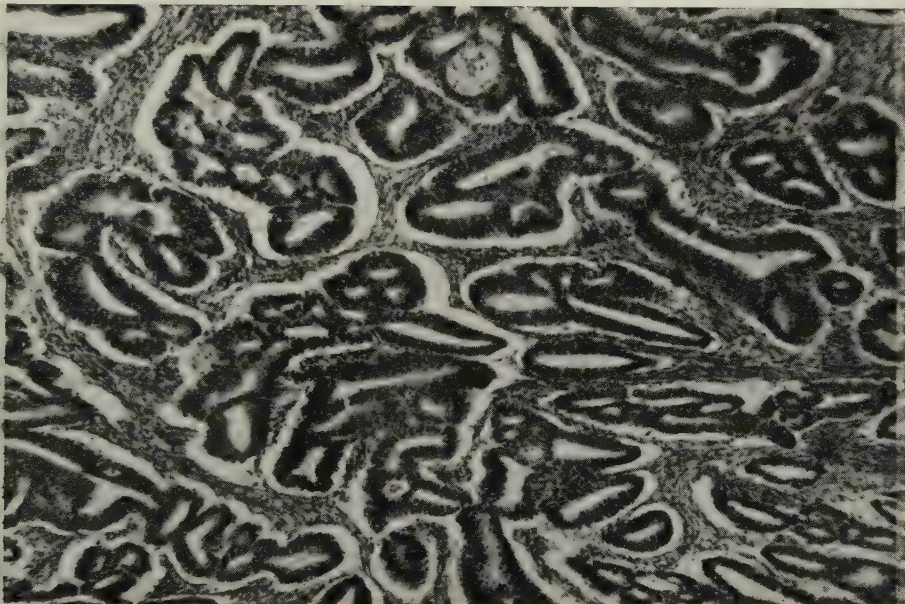


Fig. 12 — Carcinome double endocervical malpighien cylindrique. Plaque de type müllérien.

ESSAI DE CLASSIFICATION

Notre essai de classification s'appuie sur l'étude de 32 cas d'adéno-carcinome du col observés dans le laboratoire du Professeur ag. J. de BRUX entre 1952 et 1960.

Cette classification se base sur l'embryogenèse, comme il en a déjà été fait pour la compréhension des tumeurs d'autres organes, comme par exemple les tumeurs cérébrales (P. BAILEY et CUSHING) ou les tumeurs utérines.

a) Classification et description des types tumoraux :

Prenant l'embryogenèse pour fil directeur, nous proposons donc de classer les adéno-carcinomes cervicaux selon les types suivants :

1/- Carcinomes naissant aux dépens des structures adultes de l'endocol utérin :

a - Adéno-carcinomes papillaires,

- b - Adéno-carcinomes glandulaires avec variante colloïde-muqueuse.

2/- Carcinomes naissant aux dépens ou par l'intermédiaire de vestiges embryonnaires de l'endocol :

Nous retrouverons dans ce groupe des structures qui s'apparentent à celles qui se rencontrent dans l'ensemble du tractus génital et, plus généralement, dans les organes qui dérivent du coelome.

- a - Tumeurs du type : mésothéliome malin ou tumeurs, mésothélio-mésenchymateuse;
- b - Tumeurs mésonéphrotiques ou mullériens, d'un caractère plus différencié.
- c - Tumeurs dérivant du canal de Gartner.
- d - Tumeurs intriquées.

3/- Tumeurs complexes ou remaniées :

- a - Carcinome double : cancer malpighien joint à un cancer cylindrique de caractère mullérien;
- b - Carcinome cylindrique (de caractère mullérien) avec métaplasie active indifférenciée immature;
- c - Carcinome cylindrique (papillaire ou glanduliforme,

naissant au dépens de structures adultes) avec métaplasie indifférenciée formée d'éléments tendant à une maturation épidermoïde.

Essayons maintenant de donner une description des différents types de tumeurs individualisées par la classification que nous proposons :

1/- Carcinomes naissant aux dépens des structures adultes de l'endocol utérin :

a - Adéno-carcinomes papillaires -

La tumeur est constituée de formations papillaires polymorphes juxtaposées ou anastomosées entre elles. Sur la coupe on voit un chorion central entouré de cellules cylindriques avec uni- ou pluristratification des noyaux, présentant un aspect pseudo-glandulaire ou bourgeonnant. Par endroits on peut voir des papilles véritables, ramifiées, avec un axe conjonctif grêle.

On peut distinguer deux formes :

1 - Formes pures :

constituées par des cellules à gros noyau clair, de forme arrondie ou ovale, finement ponctué et nucléolé. On constate la présence de mitoses anormales et d'une anisonucléose. Le cytoplasme est granuleux ou vacuolaire. Nous rencontrons

ce même aspect dans les ectropions et les polypes baux : cellules cylindriques prenant une forme de raquette, cytoplasme granuleux devenant éosinophile, noyau devenant central qui grossit mais reste régulier.

2 - Formes de caractère mucoïde :

cellules souvent hypersecrétantes; noyaux rétractés, anguleux, généralement opacifiés. Cette forme peut subir des modifications; elles sont de deux sortes :

- homogène, occupant une vaste partie de la tumeur, constituant une véritable métamorphose cellulaire;
- hétérogène, anarchique, souffrance cellulaire, aspect dégénératif.

C'est à l'extrémité des papilles que les modifications sont les plus apparentes. Eosinophilie du cytoplasme suivie de vacuolisation, ou parfois vacuolisation seulement. Prolifération cellulaire formant de larges plages constituées par une multistratification de cellules vides. Simultanément le noyau bourgeonne, augmente de volume, prend une forme irrégulière, d'un aspect clair; ensuite il s'opacifie en se rétractant. En même temps que cette dégénérescence, il se produit une infiltration du stroma par des polynucléaires que l'on retrouvera même à l'intérieur des cellules cancéreuses.

Les adéno-carcinomes papillaires se manifestent cliniquement d'une façon relativement précoce, par des saignements provoqués ou spontanés.

b - Adéno-carcinomes glandulaires -

On les trouve souvent intriqués avec la forme précédente. Ils sont caractérisés par un aspect multiforme, en apparence.

Le plus souvent, les adéno-carcinomes glandulaires se présentent sous forme de cavités plus ou moins grandes, à contours sinueux, avec une bordure mucoïde, parfois hypersecrétante. Les cellules, mono- ou pluristratifiées, forment parfois des papilles qui s'avancent dans la cavité. Les cavités glandulaires peuvent disparaître sous cette prolifération et prendre l'aspect de formations alvéolaires ou lobulées ou même de travées pleines plus ou moins anastomosées ou séparées par un axe conjonctivo-vasculaire grêle. Nous trouverons là les cellules "en bague à chaton", caractéristiques d'une différenciation mucoïde.

Les noyaux sont polymorphes : clairs avec une membrane épaisse, chromatine à gros grains et nucléole proéminent, ou énormes, bourgeonnants, clairs ou opacifiés.

Dans cette variété, une forme particulière est représentée par la forme "cribriforme" (J. de BRUX), où des cellules cylindriques relativement monomorphes se groupent en couronne autour d'une cavité centrale étroite, arrondie.

Nous rattacherons enfin à cette forme les carcinomes colloïdes-muqueux, présentant une image très semblable aux cancers digestifs ou ovariens : infiltration du stroma et production d'une substance colloïde dans laquelle vont disparaître peu à peu les cellules cancéreuses.

2/- Carcinomes naissant aux dépens ou par l'intermédiaire de vestiges embryonnaires de l'endocol :

Nous les classerons en quatre catégories :

- a - Tumeurs rappelant les structures mésothéliales,
- b - Tumeurs rappelant les structures wolffiennes et mul-lériennes,
- c - Tumeurs développées aux dépens du canal de Gartner,
- d - Formes intriquées.

Ces tumeurs présentent les apparences les plus diverses, elles sont d'un aspect tissulaire plus ou moins identifiable, selon qu'elles évoluent au dépens de tissus plus ou moins proches de l'état adulte.

- a - Tumeurs rappelant les structures mésothéliales :

Elles peuvent prendre plusieurs aspects :

- Formes mésothéliales pures :

Massives, présentant des fentes d'aspect canaliculaire séparées par un tissu conjonctif dense, hyperplasique, riche en cellules. La paroi de ces cavités bourgeonne de formations papillaires ou se creuse d'invaginations.

Une couche unique de grosses cellules procidentes, parfois pédiculées, borde les cavités comme les papilles. Cytoplasme basophile contenant un gros noyau irrégulier riche en chromatine.

Les glandes muqueuses de l'endocol restent intactes.

Il arrive que ce soit le caractère papillaire qui prédomine. Dans ces cas, on trouve à côté de cellules cubiques à petit noyau irrégulier et riche en chromatine d'autres plus hautes, avec un cytoplasme parfois éosinophile, granuleux, contenant un gros noyau clair, nucléolé, présentant des anomalies multiples.

- Formes mésothélio-mésenchymateuses :

Ce sont des tumeurs à tissus multiples. Certaines qui ressemblent assez aux carcinosarcomes utérins peuvent se rapprocher des formes mésothéliales pures : les fentes et cavités sont recouvertes de cellules carcinomateuses, et sont séparées par un stroma à structure tumorale constitué par des cellules du type fibroblastique, serrées l'une contre l'autre, à gros noyaux chargés de chromatine et nucléolés, présentant des mitoses nombreuses. Le tissu tumoral ayant subi un processus régressif, a retrouvé ses caractères embryonnaires mésothélio-mésenchymateux. D'où la présence simultanée de cellules cancéreuses de type épithélial et de type conjonctif. Cette diversité n'est qu'apparente, en fait il s'agit là d'éléments identiques.

On pourrait appeler mésothélio-mésenchymomes (de BRUX) ces tumeurs à tissus multiples.

b - Tumeurs rappelant les structures
wolffiennes et mullériennes :

Nous ferons ici un bref rappel des données de l'embryologie concernant l'évolution de ces formations :

L'embryologie, donc, nous apprend, que chez le fœtus il y a le canal mésonéphrotique qui pénètre dans l'utérus au niveau de l'orifice interne ou légèrement au-dessus, longe la paroi utérine latérale de haut en bas jusqu'au col qu'il traverse. Dans la portion vaginale il s'élargit ampullairement, forme un coude et remonte dans la voûte latérale de séparation utéro-vaginale. LIMBURG signale que des prolongements dans la paroi cervicale antérieure peuvent se rencontrer parfois. Vers le troisième mois fœtal, ce canal commence à disparaître progressivement. Cependant des restes en subsistent chez l'adulte avec une fréquence sur laquelle, comme nous l'avons écrit plus haut, les différents auteurs sont, en désaccord (R. MEYER, LIMBURG, de BRUX).

Cet épithélium semble donc résister avec une vitalité remarquable à la dégénérescence physiologique qui devrait normalement être son lot à partir du troisième ou quatrième mois fœtal.

GRUENWALD a consacré dix années à étudier et à établir le rôle inducteur du canal de Wolff sur la formation du canal de Muller. CAMBAR, NIEUWKOOP, FRASER, BURNS et GROBSTEIN ont poursuivi cette étude et ont entièrement confirmé les constatations de GRUENWALD. Il semble résulter de ces travaux que quelques cellules suffisent pour induire la différenciation du mésoderme en mésonéphros. Nous reviendrons d'ailleurs de façon plus détaillée sur ces notions.

Parmi les tumeurs de cette catégorie, nous distinguerons deux types :

- Tumeurs de type mésonéphrotique :

Elles rejoignent par leur aspect ce groupe de tumeurs assez mal définies, qui sont très généralement considérées comme ayant une origine mésonéphrotique. On retrouve dans ce groupe une série d'observations de tumeurs ovariennes et utérines dites "à cellules claires" et qui peuvent se rapprocher des hypernéphromes de GRAWITZ.

Ces tumeurs présentent un aspect double : papillaire d'une part, ressemblant aux adénomes et adéno-carcinomes du rein et d'autre part un aspect en travées parallèles, à deux ou trois couches, plus ou moins lobulées.

Le cytoplasme est soit basophile, soit éosinophile, il contient un gros noyau régulier au nucléole proéminent. Toutes les formes intermédiaires entre cellules basophiles et éosinophiles se retrouvent, pour aboutir à un cytoplasme nettement basophile, qui se vacuolise puis se ballonne. Le noyau se gonfle, se vide, ou bien se rétracte, s'opacifie et va se placer à l'un des pôles de la cellule. Tout cet aspect rappelle fortement les tumeurs rénales.

Diverses autres anomalies tissulaires peuvent se rencontrer dans les carcinomes du type mésonéphrotique : grosses cellules soufflées, éosinophiles, d'aspect hyalin, transformation xanthomateuse du stroma tumoral et, fait particulièrement caractéristique des cellules cancéreuses de l'endocervix : le "cannibalisme" exercé par les cellules tumorales au dépens des polynucléaires dont on les trouve bourrées (LIMBURG, de BRUX).

Dans ces tumeurs, le mucicarmin est négatif, c'est l'un des critères de différenciation des adénocarcinomes glanduliformes où, au contraire, il est positif.

- Tumeurs de type mullérien :

Elles ont une structure glandulaire serrée. Les lumières sont dilatées et plus ou moins oblitérées par une prolifération papillaire. Les glandes sont tapissées par un épithélium cylindrique haut, fortement basophile, souvent multistratifié. Les noyaux disposés perpendiculairement à la lumière des glandes sont réguliers, égaux, à la chromatine finement granulée, et une membrane à peine visible.

Stroma conjonctif banal qui dans les zones où les éléments cancéreux deviennent plus rares, présente l'aspect d'un stroma endométrial parfaitement normal. Les glandes muqueuses endocervicales et la bordure cylindrique sont intactes.

c - Carcinomes développés aux dépens
du canal de Gartner :

On connaît de façon précise la topographie du canal de Gartner depuis les recherches systématiques effectuées sur des coupes en série d'utérus foetaux par R. MEYER.

Chez l'adulte on retrouve des restes du canal de Gartner dans la partie profonde et latérale du col, et

ceci avec une fréquence beaucoup plus grande semble-t-il, qu'on ne pourrait le croire d'après la plupart des communications dont nous disposons à ce sujet (R. MEYER parle de 20 % des cas).

Quant aux adéno-carcinomes ayant pour origine des restes gartnériens, fort peu de cas ont été rapportés dans la littérature. LIMBURG n'en a dénombré que 9 qui semblaient présenter à ses yeux un caractère indiscutable d'origine gartnérienne, décrits par R. MEYER, ROCKSTROH, WAGNER, BRAITENBERG, DANEEL, BERNSTEIN et GOSCH.

Selon l'avis du Professeur ag. J. de BRUX, ces chiffres sont au dessous de la réalité.

A l'état normal, ces restes gartnériens ont l'aspect de formations canaliculaires plus ou moins dilatées, à distance des glandes muqueuses de l'endocervix, qui sont tapissées sur leur surface interne par un épithélium cubique non sécrétant. Le cytoplasme est basophile, les noyaux très foncés, réguliers. Des cercles musculaires lisses entourent ces formations et les différencient nettement du chorion voisin.

Ces restes gartnériens peuvent être le point de départ de carcinomes qui présentent un aspect histologique particulier : cavités arrondies, souvent irrégulières, avec des proliférations papillaires. Epithélium cubique semblable à celui qui revêt les vestiges gartnériens, mais noyaux très volumineux, bombant à la partie supérieure du cytoplasme, et anomalies multiples. Pas de sécrétion, donc aucune confusion possible avec les glandes muqueuses de l'endocol. Les canalicules sont rangés côte à côte et descendent vers la région isthmique cervicale, laquelle n'est

jamais dépassée. Arrivées dans la région inférieure du col, elles s'enfoncent vers le canal endocervical poussant devant elles l'épithélium cylindrique.

Ces formes d'adéno-carcinome restent absolument asymptomatiques aussi longtemps que la muqueuse n'est pas rompue, ce qui rend fort problématique la possibilité d'un diagnostic précoce et constitue de ce fait un important facteur de gravité.

Il est difficile d'établir les connexions avec un canal de Gartner modifié par le carcinome. LIMBURG puis STOLL y sont parvenus dans certains cas. Le diagnostic pourra se baser plutôt sur la situation de la tumeur profondément enfoncée dans le chorion et sur son aspect rappelant le canal mésonéphrotique initial.

d - Formes intriquées :

Dans un des cas que nous avons pu examiner, la multiplicité des aspects était telle qu'aucune dénomination précise n'aurait pu en rendre compte. Nous y avons rencontré un aspect de mésothéliome juxtaposé à une image de tumeur mésonéphrotique d'une part et mullérienne de l'autre. L'histogenèse seule peut donner la clef de cette complexité.

3/- Tumeurs complexes et remaniées -

Nous rangerons dans cette catégorie le cancer double, constitué par l'association d'un adéno-carcinome et d'un carcinome épidermoïde. LIMBURG a décrit deux cas de ce type, GABRIEL et GEYGER en ont observé un, et parmi les cas examinés dans le laboratoire du Professeur de BRUX il s'en trouve un également.

Il s'agit là de deux cancers, chacun évoluant pour son compte, juxtaposés ou entremêlés. Le carcinome épidermoïde possédant toutes les caractéristiques de son type plonge parmi les glandes cervicales, mais respecte toujours la basale. L'adéno-carcinome est du type mullérien.

C'est donc bien d'un cancer double qu'il s'agit, vraisemblablement déterminé par un même stimulus.

En effet, il subsiste dans le tissu conjonctif du col utérin une sensibilité du type embryonnaire, le rendant susceptible de se mettre à proliférer. Sa potentialité multiple lui permet de se différencier de façons diverses. Cette prolifération se trouve induite par un stimulus inconnu. Certains pensent que les cellules résiduelles du canal de Wolff, qui n'ont pas suivi le processus dégénératif depuis le quatrième mois foetal, pouvaient avoir une activité inductrice. Nous y reviendrons dans le chapitre consacré à la discussion.

L'apparition de métaplasies véritables peut également constituer un argument. Ce peuvent être des zones de métaplasie épidermoïde classique, ou des zones de métapla-

sie active indifférenciée immature, ou métaplasie active indifférenciée avec une tendance à la maturation.

Cette métaplasie se caractérise par la présence, à la partie supérieure de l'épithélium indifférencié, de grosses cellules jointives, éosinophiles, à la membrane cytoplasmique épaisse, avec un noyau bilobé et dyskaryotique. Les anomalies cellulaires ont tendance à se régulariser.

b) D i s c u s s i o n -

Robert MEYER le premier avait entrepris de baser la classification des cancers sur l'histogenèse. Ses idées ont été rejetées par la suite, puis de nouvelles données ont provoqué un retour à cette conception, tout en la modifiant.

Deux faits, soulignés et rapprochés par J. de BRUX ont servi de point de départ à cet essai de classification :

1°- Le fait que le tractus génital, même après avoir atteint son stade d'évolution terminal, conserve des potentialités latentes et demeure sensible aux stimuli hormonaux.

2°- Le fait qu'il persiste dans le tractus génital des vestiges embryonnaires wolffiens. Il s'agit soit de

vestiges du canal de Gartner, soit d'éléments wolffiens isolés qui conservent leur pouvoir inducteur.

Les potentialités diverses des différents éléments du tractus génital sont vraisemblablement déterminés par l'origine embryologique de ceux-ci. Les modifications les plus diverses peuvent s'y produire : régénération de l'endomètre, métamorphoses des divers types de cellules, modification des architectures en réponse aux stimuli hormonaux : ainsi le chorion des franges endocervicales peut prendre l'aspect d'une véritable caduque au cours d'une grossesse; l'épithélium cylindrique peut prendre une apparence complètement atypique, jusqu'à présenter l'aspect d'un carcinome épidermoïde intra-épithélial ; les fibres musculaires lisses du myomètre subissent une transformation déciduale.

Les études les plus récentes sur l'induction et les interrelations tissulaires ont permis de préciser ces notions et également ce qu'elles peuvent apporter à une meilleure compréhension des carcinomes. Examinons-les dans l'état actuel de nos connaissances :

1) On entend sous le terme d'induction le pouvoir d'interaction de certains tissus les uns sur les autres et leur capacité de provoquer des modifications sur l'évolution morphologique les uns des autres.

Ces phénomènes d'induction peuvent se manifester de façons diverses, selon la nature des tissus impliqués dans cette interaction et selon le moment du développement où ils interviennent.

Lorsqu'il s'agit de tissus embryonnaires des premiers stades de développement foetal, l'induction intervient sur des tissus d'une grande plasticité. Vers la fin du développement foetal ou à l'âge adulte, les tissus au contraire possèdent une faible plasticité et les modifications dont ils sont capables sont limitées en degré et dans le temps. Nous parlerons donc, selon le cas, d'induction primaire ou secondaire.

Pour qu'il puisse y avoir phénomène d'induction, il faut donc un élément inducteur et un élément récepteur.

- L'élément inducteur

peut être divers selon qu'il s'agit d'induction primaire ou secondaire.

Dans l'induction primaire ce peut être un produit chimique (tel un acide nucléique) ou bien un fragment de tissu mort lorsque le phénomène se produit in vitro.

Dans l'induction secondaire l'action se fait entre tissus en contact, soit immédiat, soit très proche. Le processus est limité dans le temps, et se fait progressivement. Selon J. de BRUX, il pourrait correspondre à une modification du caractère spécifique et de l'orientation de la population moléculaire de la cellule.

GROBSTEIN estime que le contact entre cellule inductrice et cellule induite n'est pas indispensable si le matériel intercellulaire riche en mucoprotéines n'est pas exagérément fluidifié ; dans ce cas la substance fondamentale peut servir de véhicule au phénomène d'induction. Il estime que, interactions et modifications du matériel intercellulaire, représentent le passage entre les processus d'induction pri-

maire et l'état stabilisé de la structure tissulaire chez l'adulte.

- L'élément récepteur

peut être tout tissu doué de potentialité d'évolution, qui se trouve à proximité d'un élément inducteur.

2) Le deuxième fait que nous avons relevé est la persistance dans le tractus génital de vestiges embryonnaires wolffiens. Le canal de Wolff semble représenter le facteur inducteur majeur de tout le tractus génital féminin et l'appareil urinaire. GRUENWALD, JOST, WITSCHI ont étudié ce rôle et montré dans leurs travaux expérimentaux les malformations bien déterminées que provoque la section du canal de Wolff chez l'embryon. Les éléments wolffiens semblent donc constituer le facteur inducteur par excellence vis à vis des tissus dérivant du mésoderme.

La distance nécessaire pour que le phénomène d'induction puisse avoir lieu a été étudiée par CAMBAR. Cet auteur estime que cette distance doit être de 30 à 40 u maximum pour que l'effet inducteur atteigne une intensité suffisante. L'effet devient faible aux environs de 70 à 100 u et de 100 à 120 u il est nul.

NIEUWKOOP par ailleurs a examiné le rôle de la quantité de substance inductrice et ses recherches semblent montrer que quelques cellules suffisent pour provoquer le phénomène ; une augmentation quantitative reste sans effet.

C'est sur la notion d'induction telle qu'elle a été définie par GROBSTEIN qu'est basée l'hypothèse concernant l'hystogenèse des tumeurs endocervicales que nous nous proposons d'exposer.

Deux hypothèses peuvent être envisagées dans ce cadre :

- 1/- Les carcinomes du col utérin dérivent des vestiges wolffiens.
 - a) Ils peuvent évoluer dans un sens régressif et présenter des caractères mésothéliaux ou mésenchymateux.
 - b) Ils peuvent évoluer dans le sens du développement normal et présenter un caractère mésonéphrotique ou mullérien.
- 2/- Une deuxième hypothèse nous paraît plus complète, étant donné que la présence des vestiges wolffiens n'est pas constante.

Le canal de Gartner, tout comme des cellules wolfiennes peu nombreuses enfouies dans la masse de la paroi endocervicale peuvent induire des processus de différenciations diverses dans un tissu réceptif possédant une potentialité aussi multiple que le mésenchyme embryonnaire et de plus une sensibilité extrême aux actions hormonales.

Celles-ci pourraient agir simultanément de deux façons :

- d'une part sur la polymérisation des mucoprotéines de la substance fondamentale,

- d'autre part en facteur d'induction. En effet, on connaît le rôle des oestrogènes dans la production expérimentale de certains carcinomes.

La notion d'induction régressive que nous avons évoquée dans la première hypothèse et qui trouve également sa place dans la seconde comme explication possible des cancers mésothélio-mésenchymateux, a été envisagée successivement par GREENE, FURTH, puis FOULDS. L'inducteur agirait ici en renversant le sens de l'évolution normale.

C'est cette hypothèse qui a servi de base au classement des tumeurs d'origine embryonnaire de l'endocol utérin.

T R A I T E M E N T

Ce chapitre se trouve un peu en marge de notre propos; toutefois pour compléter notre tableau, il nous semble utile d'en donner un bref aperçu.

Pour soigner un adéno-carcinome du col utérin, trois types de traitements peuvent être considérés :

- l'intervention,
- l'irradiation,
- le traitement mixte.

Cette affection étant extrêmement rare, et les délais nécessaires pour pouvoir considérer un carcinome du cervix comme définitivement guéri très longs, il est très difficile d'établir des statistiques valables sur les résultats obtenus avec chacune de ces méthodes. MIKULICZ a tenté de dégager des chiffres plus significatifs en établissant une statistique globale portant sur un ensemble de 147 cas réunis dans 11 cliniques différentes.

La méthode de l'irradiation seule est résolument rejetée par un certain nombre d'auteurs, comme totalement inefficace (ADLER dès 1916, plus récemment KAMNIKER, DÖDERLEIN, PHILIPP, FELDWEIG, REGAUD, PANKOW).

En particulier KAMNITZER et HUBERT estiment que les adéno-carcinomes du cervix présentent une résistance primaire à l'irradiation qui doit donc être considéré absolument et dans tous les cas comme entièrement sans effet.

Cependant tous les auteurs ne sont pas de cet avis. L'irradiation seule par rayons X a également ses partisans. WINTZ cite le chiffre de 47 % de guérisons définitives par cette méthode. WITTENBERG, EYMER sont aussi favorables au traitement des adéno-carcinomes par irradiation seule et estiment avoir obtenu par cette méthode un pourcentage de guérisons qu'ils jugent raisonnable. Il faut cependant attirer l'attention sur le nombre très réduit de cas qu'ils ont eu à traiter.

HEUKENSFELD-JANSEN, d'Amsterdam, estime que l'irradiation seule donne des résultats satisfaisants dans le cas de tumeurs qui se classent dans le groupe d'extension I, mais qu'elle est à rejeter pour les autres groupes.

Il semble donc que les adéno-carcinomes du col ne puissent pas être considérés comme réfractaires au traitement par l'irradiation seule, si ce traitement est conduit de façon appropriée. Les auteurs qui la pratiquent n'estiment pas qu'une dose particulièrement élevée soit nécessaire pour ce type de tumeur (NILSSON).

Selon l'estimation de NILSSON, le pronostic est en général très mauvais dans les adéno-carcinomes du col, qu'ils soient traités par irradiation ou par la chirurgie.

MIKULICZ par contre dénombre sur 147 cas de 11 cliniques 32,6 % de guérisons, chiffre approximativement identique à celui trouvé dans d'autres types de cancer du col.

L'incertitude paraît donc très grande, pour le traitement à appliquer comme pour les résultats à espérer.

C O N C L U S I O N S

Dans cette étude qui s'appuie sur des observations faites sur 32 cas d'adéno-carcinome du col utérin examinés dans le laboratoire du Professeur ag. J. de BRUX, nous avons tenté de proposer une classification de ces tumeurs en prenant pour base l'évolution embryologique de cette région.

En effet, les divers vestiges embryonnaires qui peuvent y être retrouvés, dans un pourcentage de cas probablement supérieur à celui estimé par les différents auteurs jusqu'à présent, peuvent être le point de départ ou l'élément inducteur de proliférations multifformes. Partant de cette hypothèse, nous proposons la classification suivante pour les adéno-carcinomes du col utérin :

- 1) Carcinomes naissant aux dépens des structures adultes de l'endocol utérin :

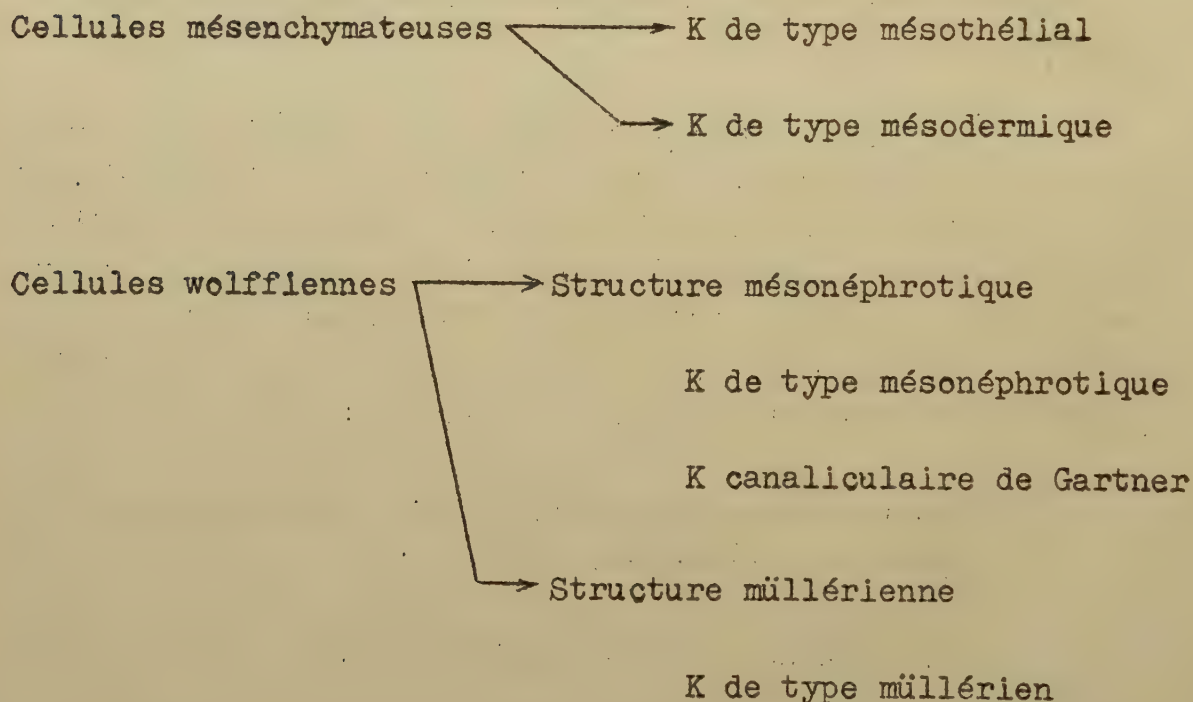
- a/- Adéno-carcinomes papillaires,

- b/- Adéno-carcinomes glandulaires avec variante colloïde-muqueuse.

- 2) Carcinomes naissant aux dépens ou par l'intermédiaire de vestiges embryonnaires de l'endocol :

- a/- Tumeurs du type : mésothéliome malin ou tumeur mésothélio-mésenchymateuse ;
- b/- Tumeurs mésonéphrotiques ou müllériennes, d'un caractère plus différencié ;
- c/- Tumeurs dérivant du canal de Gartner ;
- d/ Tumeurs intriquées.

Nous résumerons l'origine de ces tumeurs par le tableau suivant :



Deux processus possibles :

- 1/ Direct, à partir des restes wolffiens eux-mêmes,

2/ Indirect, à partir du tissu conjonctif ambiant induit par les restes wolffiens.

3) Tumeurs complexes ou remaniées :

a/- Carcinome double : malpighien et cylindrique (müllérien) ;

b/- Carcinome cylindrique (müllérien) avec métaplasie active indifférenciée immature ;

c/- Carcinome cylindrique (papillaire ou glanduliforme, nés aux dépens de structures adultes) avec métaplasie indifférenciée formée d'éléments tendant à une maturation épidermoïde, non cancéreuse.

Seule l'embryologie nous paraît être en mesure de rendre compte de la très grande diversité que peuvent présenter les adéno-carcinomes du cervix ; une classification basée sur les données de l'embryogenèse nous paraît être un instrument de travail fécond pour l'étude de ces tumeurs.

BIBLIOGRAPHIE

- ADLER, Zbl. Gynäk. 1916, 673.
- BACLESSE et FERNANDEZ-COLMEIRO, Quelques remarques sur le traitement radiothérapeutique des adénocarcinomes du col utérin. Ds. Bull. Assoc. Franç. Et. Cancer, 1942, n°2, p. 118-128.
- BAILEY, P. et CUSHING, H. : A classification of the tumors of the glioma group on a histogenetic basis with correlated study of prognosis, 1926. J.B. Lippincott Company ed.
- BECLERE, M. Cl. : Le cancer de l'endocol utérin. Gynéc. Obst. 1952, 4, n°3, 453-456.
- BEHRENS, H. : Erfahrungen über die Pathologie und Klinik des Adenocarcinoma colli uteri an der Univers.-Frauenklinik Leipzig. Zbl. Gynäk. 1953 : 1716.
- BERNSTEIN, Maschr. f. Geb. u. Gyn. 117, 81 (1944).
- BRAITENBERG, Arch. Gynäk. 171, 539 (1941).
- BOWING, Harry u. J.A.L. Mc CULLOUGH, A.J. Röntgenol. 45, 819 (1941).
- BURNS, R.K. : Analysis of Development, 1955, 462.
- BUTTENBERG, D. : L'adénocarcinome du col utérin. Strahlentherapie, mai 1960, 112, n°1, 45-53, 7 fig. (Bibl).
- CAMBAR, R. Bull. Biol. France et Belgique, 1948, 8, 214-285.
- DARGENT, M. et BONNIOT, R. : Les adénocarcinomes du col utérin : arguments pour le choix des indications thérapeutiques. (Ds. Lyon Chirurg., 1946, tome 41, n°2, p. 180-187.
- DÖDERLEIN, Der Zentralbl. fUr Gynäk., 1953, 184, 39.

- DÖDERLEIN, G. : Das adenocarcinom des Collum uteri. Ds. Arch. f. Gynäkol., 1952, vol. 183.
- DOKO, F. : Histological study of recurrence in adenocarcinoma of the corpus uteri. Ds. Amer. J. Obstet. a. Gynec. 1959, vol. 78, n°1, p. 180-190.
- FELDWEG : Z. f. Geb. 111, 1 (1935).
- FOBE, H. , THIERRY, M. et BOELS, W. : L'adénocarcinome hautement différencié du col utérin (adénome malin) ; avec présentation de deux observations. Ds. Gynaecol. 1957, vol. 144, n°2, p. 82-102.
- FOBE, H., THIERRY, M. et BOELS, W. : Adénome malin du col de l'utérus. Ds. Brux. Méd. 1956, n°36, p. 1729-1738.
- FRASER, E.X. Biol. Rev. 1950, 25, 159.
- FREESE, U. : L'image cytologique du frottis vaginal dans un cancer du canal de Gartner. Geburtsh. Frauenh. juin 1956, 16, n°6, 526-530 (Bibl.)
- FRICKE, R.E., SOULE, E.H. et CRAIG, R.M. : Results of treatment of primary adeno-acanthoma of uterine cervix including 2 cases of adenocarcinoma associated with squamous-cell carcinoma "in situ". J. Am. Geriatrics. Soc. 4 : 113-116, Feb. 1956.
- FRIEDEL, G. et Mc Kay, D. : Adenocarcinoma in situ of the endocervix. Ds. Cancer, 1953, vol. 6, n°5, p. 887-897.
- GABRIEL et GEYGER, Rev. Franç. Gyn. et Obstet. 1960, 6, 433.
- GERHARD : Zit.n. Robert MEYER.
- GOSCH : Z. f. Geb. 129, 103 (1948).
- GROBSTEIN, C. : Advances in cancer research, 187-233; Acad. Press New York, 1956.
- GROSSMANN, A. : Surg. etc. 69, 373, (1939).
- GRUENWALD, P. : Anatomical Record, 1941, 81, 1-19.
- GRUENWALD, P. : Anatomical Record, 1943, 86, 321.

- GRUENWALD, P. : Ann. N. Y. Acad. Sci., 1952, 55, 546.
- GRUENWALD, P. : Ann. N. Y. Acad. Sci., 1958, 82, 12-18.
- GUSBERG, S. et CORSCADEN, J.A. : The pathology and treatment of adenocarcinoma of the cervix. Ds. Cancer, 1951, vol. 4, n°5, p. 1066-1072.
- HALFPAP, E. et WITT, H.J. : Behandlungsergebnisse beim adenocarcinom des collum uteri an der Universitäts-Frauenklinik Göttingen. Zbl. Gynäk. 1955 : 1659.
- HARRIS, B.A. et BOOKSTAVEN, P.I. : Métaplasie à cellules squameuses dans un adéno-cancer du col utérin. New York State J. Med. 1 oct. 1950, 50, n°19, 2305-2307 (Bibl.)
- HAUPT : Z. f. Geb. 103, 103 (1932).
- HEPLER, Th. K. et al. : Adénocancer primitif du col. Am. J. Obst. Gyn. av. 1952, 63, n°4, 800-808, 5 fig. 9 tabl. (Bibl.)
- HEUKENSFELD-JANSEN : Strahlenth. 56, 249, (1936).
- HOFSTÄTTER, R. : Adénocancer du col utérin. Gynaecologia, sept. 1958, 146, n°3, 256-266.
- HOLZBACH : Fortschr. Therap. 8, 353 (1932).
- HUBER : Strahlenth. 37, 334 (1930).
- HUFFMAN, J.W. : Am. J. Obst. and Gyn. 1948, 56, 23.
- HUNDLEY, J. et al. : Adénocancer de l'utérus. Am. J. Obst. Gyn. janv. 1949, 57, n°1, 52-68, 7 fig. (Bibl.)
- IOST, A. : Recent Progress Horm. Research. 1953, 8, 379.
- JELESNOV, B.I. : Les tumeurs hétérologues mésodermiques de l'utérus. Akoucherstvo Guinek. (Moscou) 1959, n°4, 87-91, 5 fig.
- KELLER, Fr. : Strahlenth. 37, 349, (1930).
- KLEINE : Arch. Gynäk. 143, 166 (1931).
- KLEINE : Arch. Gynäk. 155, 96 (1936).

- KNIEKAMP, G. : Zbl. Gyn. 1958, 80, 575-580.
- KNIEKAMP, G. : A propos de la malignité du cancer du canal de Gartner. Zbl. Gyn. 9 mai 1959, 81, n°19, 733-736.
- KOTTMEYER, H.L. : Die therapie des collumcarzinoms. Gynaecologia 134 Suppl. 2 (1952) : 243.
- KRAMER, C.F. : Tumeur dysontogénique du col ("sarcoma botryoïdes") J. Internat. Coll. Surgeons, janv. 1960, 33, n°1, 34-39 (Bibl.)
- LIMBURG : Z. f. Geb. 115, 17 (1937).
- LIMBURG, H. et THOMSEN, K. : Das Adenocarcinom des Collum uteri. Stuttgart, Thieme, 1949, 1 vol. 87 p.
- LIMBURG, H. et UHLMANN : La pathologie du métabolisme du cancer du col de l'utérus. Zschr. Krebsforsch. 1952, 58, n° 4/5, 478-499, 6 fig. (Bibl.)
- MADRUZZA : Zbl. Gynäk. 19 (1935).
- MAGENDIE, J., LEGER, H., KERMAREC, J., MAGIMEL, J. et PONSAN : Sarcome du blastème génital. Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. Nov-déc. 1957, 2, n°5, 565.
- MALIPHANT : J. Obstétr. 40, 444 (1933).
- MEYER, Robert : Z. f. Geb. 42, 526 (1900).
- MEYER, R. : Verh. Ges. f. Geb. Bln. 49, 539 (1900).
- MEYER, R. : Virch. Arch. 174 (1903).
- MEYER, R. : Z. f. Geb. 58, 528 (1906).
- MEYER, R. : Z. f. Geb. 59, 234 (1907).
- MEYER, R. : Z. f. Gynäk. 1937, 61, 2846.
- MEYER, H. : Strahlenth. 62, 391 (1938).
- MARTIUS et KEPP : Zbl. Gynäk. 2 (1942).
- MESTWERDT : Z. f. Geb. 128, 206 (1947).
- MEZGER, M. : Les adénocarcinomes du col utérin. Thèse Lyon 25 mai 1948, n° 132, 84 pp.

- v. MIKULICZ-RADECKI : Münch. Med. Wschr. 47, 1996 (1931).
- v. MIKULICZ-RADECKI : Zbl. Gynäk. 13 (1934).
- NACE, F.M. : Cancer du canal mésonéphrique. Am. J. Obst. Gyn. av. 1952. 63, n°4, 914-916 (Bibl.)
- NELSON, H.M. et NEWELL, P.D. : Adénocancer gélatineux du col utérin. Am. J. Surg. av. 1951, 81, n°4, 467-469, 2 fig. (Bibl.)
- NIEUWKOOP, P.D. : Experientia. 1948, 4, 391.
- NIEUWKOOP, P.D. : J. Exp. Biol. Zool., 1952, 120, 1-108.
- NIEUWKOOP, P.D. : Exp. cell. research suppl. 1955, 3, 262.
- NILSSON, F. : Erfahrungen über Adenocarcinoma Colli uteri. Ds. Acta Radiologica, vol. XIV, fasc. 3, n°79.
- NILSSON, F. : Prognose und Behandlung der Kollumadenokarzinome. Ds. Acta Radiologica, 1935, vol. XVI, fasc. 2, n° 90, pp. 217-223.
- NOVAK : Gynecological and Obsterical Pathology (1947, 2. Aufl.)
- NOVAK, E., WOODRUFF, J.D. et NOVAK, E.R. : Origine mésonéphrique probable de certaines tumeurs de l'appareil génital de la femme. Am. J. Obst. Gyn. Nov. 1954, 68, n°5, 1222-1242, 13 fig. (Bibl.)
- PLATE, W.P. : Internat. Month. Rev. of Obst. and Gyn. 1957, 130, 203.
- POTVLIEGE, P. et PETIT, M. : Tumeur mésodermique mixte du col utérin. Bruxelles méd., 20 janv. 1957, 37, n°3, 102-113 (Bibl.)
- RUBIN, A. : L'histogenèse du carcino-sarcome (tumeur mésodermique mixte) de l'utérus telle qu'elle ressort des études faites sur des cultures de tissus. Am. J. Obst. Gyn. fév. 1959, 77, n°2, 269-274, 5 fig. (Bibl.)
- RUNGE, H. et ZEITZ, I. : Bericht über 2401 genitalkarzinome (1935-1950). Geburtsh. u. Frauenh. 16 : 875-890, oct. 1956.
- SAPHIR, O. : Obst. Gyn. 1957, 9, 368.

- SCHRIMPF, H. : Le cancer glandulaire du col de l'utérus.
Zbl. Gyn. 1954, 76, n°51, 2223-2229. (Bibl.)
 - SEROR, J. et SOUKSI, A. : Un cas d'adénome malin du col de
l'utérus. Bull. alg. carcinol. 1952, 5, n°14, 194-196.
 - STOLL, P. et BUTTENBERG, D. : Le problème du cancer du canal
de Gartner. Geburth. Frauenheilk. août 1955, 15 n°8,
698-711, 8 fig. (Bibl.)
 - STREIT, R. et PELISSIER, G. : Tumeur mixte de l'utérus ou
mülleroblastome. Afrique franç. chir. nov.-déc. 1958,
16, n°6, 479-484.
 - WINTZ : Münch. med. Wschr. 46, 1935 (1931).
 - WINTZ : Acte Un. internat. contra Cancer, Paris, 4, 857,
(1939):
 - WITSCHI, E. : Development of Vertebrates, 588 p. Saunders,
Philadelphia Pa. 1956.
-

Vu :

Le Président

signé : FUNCK-BRENTANO

Vu :

Le Doyen

Signé : BINET

Vu et Permis d' imprimer

Le Recteur de l'Académie de PARIS

Signé : ROCHE

